

P4DE 030 M EPT  
PCT IB04 50442



Europäisches  
Patentamt

European  
Patent Office

Office européen  
des brevets

REC'D 04 MAY 2004	
WIPO	PCT

Bescheinigung

Certificate

Attestation

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont conformes à la version initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

03101014.3 ✓

## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;  
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office  
Le Président de l'Office européen des brevets  
p.o.

R C van Dijk

BEST AVAILABLE COPY



Anmeldung Nr:  
Application no.: 03101014.3 ✓  
Demande no:

Anmeldetag:  
Date of filing: 15.04.03 ✓  
Date de dépôt:

## Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Philips Intellectual Property & Standards  
GmbH  
Steindamm 94  
20099 Hamburg  
ALLEMAGNE  
Koninklijke Philips Electronics N.V.  
Groenewoudseweg 1  
5621 BA Eindhoven  
PAYS-BAS

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:  
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.  
If no title is shown please refer to the description.  
Si aucun titre n'est indiqué se referer à la description.)

## Verfahren und Gerät zur Beeinflussung magnetischer Partikel

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s)  
revendiquée(s)  
Staat/Tag/Aktenzeichen/State>Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/  
Classification internationale des brevets:

A61B5/00

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten/Contracting states designated at date of  
filling/Etats contractants désignés lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LI LU MC  
NL PT RO SE SI SK TR

03101014.3

## BESCHREIBUNG

### Verfahren und Gerät zur Beeinflussung magnetischer Partikel

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und ein Gerät zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich.

5

Magnetische Partikel lassen sich verhältnismäßig einfach detektieren und lassen sich deshalb für – insbesondere medizinische – Untersuchungen einsetzen. Ein solches Verfahren zur Ermittlung der räumlichen Verteilung magnetischer Partikel in einem Untersuchungsbereich sowie die Verwendung geeigneter magnetischer Partikel für ein solches Verfahren und eine

- 10 Anordnung zur Durchführung des Verfahrens sind beschrieben in der bisher unveröffentlichten Patentanmeldung mit dem amtlichen Aktenzeichen DE 10151778.5 des Deutschen Patent- und Markenamtes mit dem Titel "Verfahren zur Ermittlung der räumlichen Verteilung magnetischer Partikel". Diese Patentanmeldung wird im weiteren D1 genannt. Zur Ermittlung der räumlichen Verteilung von magnetischen Partikeln in einem Untersuchungsbereich (bzw. 15 Wirkungsbereich) wird ein räumlich inhomogenes Magnetfeld erzeugt, mit wenigstens einem Bereich, in dem die Magnetisierung der Partikel sich in einem Zustand der Nicht-Sättigungszustand befindet, während sie sich in dem übrigen Bereich in einem Sättigungszustand befindet. Durch Verschiebung dieses Bereiches innerhalb des Untersuchungsbereichs ergibt sich eine Magnetisierungsänderung, die von außen detektiert werden 20 kann und Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchungsbereich enthält.

Weiterhin können magnetische Partikel zur lokalen Erwärmung ihrer Umgebung eingesetzt werden, insbesondere bei der medizinischen Hyperthermie. Ein solches Verfahren sowie ein

- 25 System zur lokalen Erwärmung von Bereichen eines Objekts durch Änderung der Magnetisierung von magnetischen oder magnetisierbaren Substanzen ist beschrieben in der bisher unveröffentlichten Patentanmeldung mit dem amtlichen Aktenzeichen DE10238853.9 des Deutschen Patent- und Markenamtes mit dem Titel "Verfahren zur lokalen Erwärmung mit

- magnetischen Partikel". Diese Patentanmeldung wird im weiteren D2 genannt. In dem Zielbereich (bzw. Wirkungsbereich) eines Objektes befinden sich magnetische Partikel. Zur lokalen Erwärmung des Zielbereichs wird ein inhomogenes Magnetfeld mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke erzeugt, dass sich in dem Zielbereich ein
- 5 erster Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke (hier befinden sich die magnetischen Partikel nicht in Sättigung) und ein zweiter, den ersten Teilbereich umgebenden Teilbereich (hier befinden sich die magnetischen Partikel in Sättigung) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt. Dann wird die räumliche Lage der beiden Teilbereiche in dem Zielbereich so lange mit einer bestimmten Frequenz verändert, bis die Partikel durch häufige Änderung der
- 10 Magnetisierung sich bis zu einer gewünschten Temperatur erwärmen.

- In den Patentanmeldungen D1 und D2 ist ein Verfahren und ein Gerät beschrieben, bei dem das Untersuchungsobjekt zumindest teilweise von einer felderzeugenden Anordnung umschlossen ist. Dadurch ergibt sich eine erschwerte Zugänglichkeit des Untersuchungs- bzw.
- 15 Zielbereichs. Dies kann beispielsweise während medizinischer Untersuchungen bei empfindlichen Patienten zu Angstzuständen führen.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, die Zugänglichkeit des Untersuchungs- bzw. Zielbereichs zu verbessern.

- 20 Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich mit den Schritten:
- a) Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Wirkungsbereich, der sich außerhalb des von der Anordnung mit Mitteln zur Erzeugung des Magnetfeldes umgebenden Raumes befindet, ein erster Teilbereich (301) mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich (302) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
- 25 b) Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich, so dass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert,

- Bei der Erfindung wird in einem Wirkungsbereich ein räumlich inhomogenes Magnetfeld durch eine Anordnung mit Mitteln zur Erzeugung von Magnetfeldern erzeugt. Als Mittel zur Erzeugung von Magnetfeldern können beispielsweise stromdurchflossene Spulen oder
- 5 Permanentmagnete zum Einsatz kommen. Die Anordnung besteht daher in der Regel aus einem dreidimensionalen Gebilde, welches aus den genannten Spulen und / oder Permanentmagneten besteht und welches somit eine räumliche Ausdehnung besitzt, sodass ein Raum festgelegt werden kann, der diese Anordnung umgibt. Damit der von dem Magnetfeld durchflutete Wirkungsbereich aus möglichst vielen Richtungen frei zugänglich ist, befindet sich
- 10 dieser außerhalb des Raumes, den die Anordnung mit Mitteln zur Erzeugung von Magnetfeldern einnimmt. Im Gegensatz dazu stellen beispielsweise die in D1 und D2 beschriebenen Anordnungen mit Mitteln zur Erzeugung von Magnetfeldern jeweils eine Maxwell-Spulenanordnung dar. Der Wirkungsbereich dieser Anordnung befindet sich hierbei zwischen den beiden Spulen der Maxwell-Spulenanordnung, also innerhalb dieser Anordnung
- 15 oder innerhalb des Raumes, der diese Anordnung umgibt. Durch die verbesserte Zugänglichkeit des Wirkungsbereichs bei dem erfundungsgemäßen Gerät verringern sich zudem die psychischen Belastungen eines Patienten bei medizinischen Untersuchungen oder Behandlungen, da sich der Patient beispielsweise nicht eingeengt fühlt.
- 20 In dem Wirkungsbereich befinden sich magnetische Partikel, wie sie beispielsweise in D1 oder D2 beschrieben sind. In dem ersten Teilbereich ist das Magnetfeld so schwach, dass die Magnetisierung der Partikel mehr oder weniger stark vom äußeren Magnetfeld abweicht, also nicht gesättigt ist. Dieser erste Teilbereich ist vorzugsweise ein räumlich zusammenhängender Bereich; er kann ein punktförmiger Bereich sein, aber auch eine Linie oder eine Fläche. In
- 25 dem zweiten Teilbereich (d.h. in dem außerhalb des ersten Teils verbleibenden Rest des Wirkungsbereichs) ist das Magnetfeld genügend stark, um die Partikel in einem Zustand der Sättigung zu halten. Die Magnetisierung ist gesättigt, wenn die Magnetisierung nahezu aller Partikel in ungefähr der Richtung des äußeren Magnetfeldes ausgerichtet ist, so dass mit einer

weiteren Erhöhung des Magnetfeldes die Magnetisierung dort wesentlich weniger zunimmt als im ersten Teilbereich bei einer entsprechenden Erhöhung des Magnetfeldes.

Eine Möglichkeit zur Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche besteht darin,

- 5 dass eine zur Erzeugung des Magnetfeldes vorgesehene Spulen- und/oder Permanentmagnet-Anordnung (oder Teile davon) einerseits oder das die magnetischen Partikel enthaltene Objekt andererseits relativ zueinander verschoben werden. Dies ist eine bevorzugte Methode, wenn mit sehr starken Gradienten sehr kleine Objekte untersucht werden (Mikroskopie). Demgegenüber beschreibt Anspruch 2 eine bevorzugte Ausgestaltung, die keine mechanischen
- 10 Bewegungen erfordert. Die räumliche Lage der beiden Teilbereiche lässt sich dabei relativ schnell verändern, was zusätzliche Vorteile bei der Erfassung von Signalen bietet, die von der Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen.

Durch die Ausgestaltung nach Anspruch 3 ist es möglich, das erfindungsgemäße Verfahren zur

- 15 Ermittlung der räumlichen Verteilung der magnetischen Partikel zu nutzen. Durch Veränderung der Lage der beiden Teilbereiche innerhalb des Wirkungsbereichs ändert sich die (Gesamt-)Magnetisierung im Wirkungsbereich. Misst man daher die Magnetisierung im Wirkungsbereich oder davon beeinflusste physikalische Parameter, dann kann man daraus Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich ableiten. In der Praxis weisen die Partikel nicht identische magnetische Eigenschaften auf. Beispielsweise kann sich ein Teil der Partikel bei einer magnetischen Feldstärke in Sättigung befinden, bei der sich ein anderer Teil noch im Zustand der Nicht-Sättigung befindet. Jedoch ergibt sich hierdurch eine (zusätzliche) Nichtlinearität in der Magnetisierungskennlinie, die bei einer Veränderung der Lage der beiden Teilbereiche zu einer Änderung der Magnetisierung im
- 20 Wirkungsbereich führt.

Bei der Ausgestaltung nach Anspruch 4 werden Signale erfasst, die der zeitlichen Änderung der Magnetisierung im Wirkungsbereich proportional sind. Damit diese Signale möglichst groß sind, ist es wichtig, dass die räumliche Lage der beiden Teilbereiche im Wirkungsbereich

möglichst schnell verändert wird. Zur Erfassung dieser Signale kann eine Spule benutzt werden, mit der im Wirkungsbereich ein Magnetfeld erzeugt wird. Vorzugsweise wird aber eine gesonderte Spule benutzt. Die Veränderung der räumlichen Lage der Teilbereiche kann mittels eines zeitlich veränderlichen Magnetfeldes vonstatten gehen. Dabei wird in einer Spule  
5 ein ebenfalls periodisches Signal induziert. Der Empfang dieses Signals gestaltet sich aber insofern schwierig, als die im Wirkungsbereich erzeugten Signale und das zeitlich veränderte Magnetfeld gleichzeitig wirksam sind; es kann daher nicht ohne weiteres zwischen den durch das Magnetfeldes induzierten Signalen und den durch Änderung der Magnetisierung im Wirkungsbereich induzierten Signalen unterschieden werden.

10

Mit der Ausgestaltung nach Anspruch 5 ist es möglich, die in dem Wirkungsbereich befindlichen magnetischen Partikel zu erwärmen. Wird die räumliche Lage des ersten Teilbereichs ein wenig verändert, so ändert sich dabei die Magnetisierung derjenigen Partikel, die sich in den ersten Teilbereich befinden oder die von den ersten in den zweiten Teilbereich  
15 oder umgekehrt wechseln. Durch diese Magnetisierungsänderung entstehen, beispielsweise durch bekannteste Hysterese-Effekte oder hysterese-ähnliche Effekte in den Partikel oder dadurch Anregung von Partikelbewegungen, Wärmeverluste, und die Temperatur des die Partikel umgebenden Mediums in einem Erwärmungsbereich wird erhöht. Wird der erste Teilbereich des Magnetfeldes durch den gesamten Wirkungsbereich verschoben, so entspricht  
20 Erwärmungsbereich dem Wirkungsbereich. Je kleiner der erste Teilbereich ist, desto geringer ist die Größe des minimalsten Erwärmungsbereichs.

Da bei einmaliger Änderung der Magnetisierung nur relativ wenig Wärme entsteht, muss die Magnetisierung mehrmals geändert werden. Die notwendige Anzahl dieser Änderungen  
25 innerhalb eines bestimmten Zeitraumes (also die Frequenz) und die damit zusammenhängende Temperaturerhöhung des die Partikel umgebenden Mediums in dem Erwärmungsbereich ist abhängig von der Partikelkonzentration, von der Wärmeentstehung pro Änderung (wiederum abhängig von der Partikelstruktur und die Geschwindigkeit der Ummagnetisierung) und der Wärmeabfuhr in die den Umgebungsbereich umgebenden Bereiche.

Als magnetische Partikel, die für das erfindungsgemäße Verfahren geeignet sind, kommen beispielsweise solche in Frage, die in den Dokumenten D1 und D2 beschrieben sind. Daher wird an dieser Stelle auf die Beschreibung der magnetischen Partikel verzichtet und

5 stattdessen auf die Dokumente D1 und D2 ausdrücklich Bezug genommen.

Ein Gerät zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist in Anspruch 6 angegeben. Bei der Ausgestaltung dieses Gerätes nach Anspruch 7 ist eine Gradienten-Spulenanordnung zur Erzeugung des Magnetfeldes im Wirkungsbereich vorgesehen. Dieses Magnetfeld ist an

10 einem Punkt auf der Wicklungsachse Null und nimmt beiderseits dieses Punktes mit entgegengesetzter Polarität nahezu linear zu. Nur bei den Partikeln, die sich im Bereich um diesen Feld-Nullpunkt befinden, ist die Magnetisierung nicht gesättigt. Bei den Partikeln außerhalb dieses Bereiches ist die Magnetisierung im Zustand der Sättigung. Insbesondere kann ein solches Gradientenmagnetfeld durch die Ausgestaltung des Gerätes nach Anspruch 8

15 oder auch nach Anspruch 9 erzeugt werden.

Mit der Ausgestaltung nach Anspruch 10 ist es möglich, den Wirkungsbereich nicht nur außerhalb der Anordnung mit Mitteln zur Erzeugung von Magnetfeldern zu positionieren, sondern dem Wirkungsbereich auch von dem gesamten Gerät räumlich zu trennen. Dabei

20 befindet sich beispielsweise eine Wand eines das Gerät umgebenden Gehäuses zwischen dem Wirkungsbereich und den Gerät. Das erfindungsgemäße Verfahren kann dann durchgeführt werden, sobald sich dass die magnetischen Partikel enthaltene Objekt in dem Wirkungsbereich in der Nähe dieser Gehäuseseite befindet. Zusätzlich wird die in dem Gerät befindlichen Anordnung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens vor äußeren

25 Einflüssen geschützt. Ist das umschließende Gehäuse undurchsichtig, so wird bei medizinischen Untersuchungen oder Behandlungen einem Patienten der Einblick in das Gerät verwehrt und so dessen psychische Belastung weiter verringert. Soll das Untersuchungsobjekt während der Untersuchung auf einen Tisch liegen, so kann die Anordnung gemäß Anspruch 11 ausgestaltet werden.

- Bei der Weiterbildung nach Anspruch 12 wird der von der Gradientenspulen-Anordnung erzeugte Bereich um den Feld-Nullpunkt herum, d.h. der erste Teilbereich, innerhalb des Wirkungsbereichs durch das zeitlich veränderliche Magnetfeld verschoben. Bei geeignetem
- 5 zeitlichen Verlauf und Orientierung dieses Magnetfeldes kann auf diese Weise der Feld-Nullpunkt den gesamten Wirkungsbereich durchlaufen. Dabei kann entweder der Wirkungsbereich erwärmt oder die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel ermittelt werden.
- 10 Die mit der Verschiebung des Feld-Nullpunktes einhergehende Magnétisierungsänderung kann entsprechend der Weiterbildung nach Anspruch 13 detektiert werden und anhand des gemessenen Signals die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchung Bereich bestimmt werden. Die zum Empfang der im Wirkungsbereich erzeugten Signale benutzte Spule kann dabei eine Spule sein, die bereits zur Erzeugung des Magnetfelds im
- 15 Wirkungsbereich dient. Es hat jedoch auch Vorteile, zum Empfang eine gesonderte Spule nach Anspruch 14 zu verwenden, weil diese von der Spulenanordnung entkoppelt werden kann, die ein zeitlich veränderliches Magnetfeld erzeugt. Außerdem kann mit einer Spule – erst recht aber mit mehreren Spulen – ein verbessertes Signal/Rausch-Verhältnis erzielt werden. Bei der Auswertung der empfangenen Signale wird die Tatsache ausgenutzt, dass die
- 20 Magnetisierungs-Kennlinie der Partikel in dem Bereich, in dem die Magnetisierung von dem nicht gesättigten in den gesättigten Zustand übergeht, nichtlinear ist. Diese Nichtlinearität bewirkt, dass ein z.B. ein zeitlich sinusförmig verlaufendes Magnetfeld mit der Frequenz f im Bereich der Nichtlinearität eine zeitlich veränderliche Induktion mit der Frequenz f (Grundwelle) und ganzzahligen Vielfachen der Frequenz f (Oberwellen bzw. höhere
- 25 Harmonische) hervorruft. Die Auswertung der Oberwellen hat den Vorteil, dass die Grundwelle des gleichzeitig zur Verschiebung des feldfreien Punktes wirksamen Magnetfeldes keinen Einfluss auf die Auswertung hat.

Für weitere besondere Ausführungsformen wird an dieser Stelle auf die Dokumente D1 und D2 verwiesen.

Die Erfindung wird nachstehend anhand von Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

5

- Fig. 1 ein Gerät zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens,
- Fig. 2a und 2b den durch eine der darin enthaltene Spulenanordnung erzeugten Feldlinienverlauf,
- Fig. 3 eines der im Wirkungsbereich vorhandenen magnetischen Partikel,
- 10 Fig. 4a und 4b die Magnetisierungskennlinie derartiger Partikel,
- Fig. 5 ein Prinzipschaltbild der Anordnung nach Fig. 1.

In Fig. 1 ist ein Gerät 2 dargestellt, mit dem das erfindungsgemäße Verfahren durchgeführt werden kann. Zur Untersuchung stellt sich ein Patient unmittelbar vor die vertikale  
15 Gehäuseseite 2a des Gehäuses 2b. Alternativ kann das dargestellte Gerät auch zur horizontalen Betriebsweise ausgelegt sein. Dann würde die Gehäuseseite 2a horizontal verlaufen und ein Patient würde auf dieser liegen. Die Gehäuseseite 2a kann dazu als Patiententisch ausgeformt sein, oder es ist zusätzlich ein Patiententisch über der Gehäuseseite 2a angebracht. Vor einer Untersuchung wird dem Patienten 1 eine Flüssigkeit oder ein Brei  
20 mit magnetischen Partikeln verabreicht.

Ein solches Partikel ist in Fig. 3 dargestellt. Es umfasst ein kugelförmiges Substrat 100, beispielsweise aus Glas, das mit einer z.B. 5 nm dicken weichmagnetischen Schicht 101 beschichtet ist, die beispielsweise aus einer Eisen-Nickel-Legierung (z. B. Permalloy) besteht.  
25 Diese Schicht kann z. B. mit einer Deckschicht 102 überzogen sein, die das Partikel vor Säure schützt. Ein solches Partikel ist in D1 und D2 genauer beschrieben. Fig. 4a und 4b stellen die Magnetisierungskennlinie, d. h. den Verlauf der Magnetisierung M als Funktion der Feldstärke H, in einer Dispersion mit solchen Partikeln dar. Man erkennt, dass sich die Magnetisierung M

oberhalb einer Feldstärke  $+H_c$  und unterhalb einer Feldstärke  $-H_c$  nicht mehr ändert, d. h. es liegt eine gesättigte Magnetisierung vor. Zwischen den Werten  $+H_c$  und  $-H_c$  ist die Magnetisierung nicht gesättigt.

- 5 Fig. 4a erläutert die Wirkung eines sinusförmigen Magnetfeldes  $H(t)$ , wenn kein weiteres Magnetfeld wirksam ist. Die Magnetisierung springt im Takte der Frequenz des Magnetfeldes  $H(t)$  zwischen ihren Sättigungswerten hin und her. Der daraus resultierende zeitliche Verlauf der Magnetisierung ist in Fig. 4a mit  $M(t)$  bezeichnet. Man erkennt, dass sich die Magnetisierung ebenfalls periodisch ändert, wodurch in einer außerhalb des Spule ein
- 10 ebenfalls periodisches Signal induziert wird. In Folge der Nichtlinearität der Magnetisierungskennlinie verläuft dieses Signal nicht mehr rein sinusförmig, sondern enthält Oberwellen, d. h. höhere Harmonische der sinusförmigen Grundwelle. Diese Oberwellen, die sich leicht von der Grundwelle abtrennen lassen, sind ein Maß für die Partikelkonzentration.
- 15 In Fig. 4b ist die Wirkung eines sinusförmigen Magnetfeldes  $H(t)$  dargestellt, dem ein statisches Magnetfeld  $H_1$  überlagert ist. Da die Magnetisierung dabei in Sättigung ist, wird sie durch das sinusförmige Magnetfeld  $H(t)$  praktisch nicht beeinflusst. Die Magnetisierung  $M(t)$  bleibt dort zeitlich konstant. Das Magnetfeld  $H(t)$  bewirkt also keine Änderung des Magnetisierungszustandes und ruft kein detektierbares Signal hervor, das sich mit einer
- 20 geeigneten Spulen nachweisen ließe.

Um Aussagen über die räumliche Konzentration der magnetischen Partikel im Untersuchungsobjekt (hier dem Patienten) zu gewinnen, befinden sich in und an dem Gehäuse 2b des Gerätes aus Fig. 1 Spulen und Spulenpaare, deren Magnetfelder den Wirkungsbereich 25 durchfluten. Der Wirkungsbereich befindet sich dabei vor der vertikalen Gehäuseseite 2a, also außerhalb des Gehäuses 2b. Ein erstes Spulenpaar umfasst die beiden einander koaxial umschließenden Wicklungen 3a und 3b, die von Strömen mit entgegengesetztem Umlaufsinn durchflossen werden und deren gemeinsame Achse ungefähr senkrecht durch die vertikale Gehäuseseite 2a verläuft. Das dadurch erzeugte Gradienten-Magnetfeld ist in den Fig. 2a und

- 2b mit Hilfe der Feldlinien 300, 300a und 300b dargestellt. Die Feldlinien 300a des von der äußeren Wicklung 3a erzeugten Magnetfeldes sind mit durchgezogenen Linien, die Feldlinien 300b des von der inneren Wicklung 3b erzeugten Magnetfeldes mit gestrichelten Linien dargestellt. Die Magnetfelder der beiden Wicklung überlagern sich zu dem mit den Feldlinien
- 5 300 dargestellte Magnetfeld. Es hat in Richtung der gemeinsamen Achse des Spulenpaars 3 einen Gradienten, und in einem Punkt auf dieser Achse erreicht es den Wert Null. Die Position dieses feldfreien Punktes ist auf der gemeinsamen Achse so gewählt, dass er außerhalb des Gehäuses 2b und innerhalb des Wirkungsbereichs, in dem sich der Patient befindet, lokalisiert ist. Von diesem feldfreien Punkt ausgehend nimmt die Stärke des Magnetfeldes in allen drei
- 10 Raumrichtungen mit zunehmendem Abstand zu. In einem angedeuteten Bereich 301 (dem ersten Teilbereich) um den feldfreien Punkt herum ist die Feldstärke so gering, dass die Magnetisierung von dort befindlichen magnetischen Partikeln nicht gesättigt ist. In dem außerhalb von 301 verbleibenden Bereich (dem zweiten Teilbereich 302) befindet sich die Magnetisierung der Partikel im Zustand der Sättigung.
- 15 Zur Positionierung des feldfreien Punktes auf der gemeinsamen Achse können verschiedene Parameter der Anordnung verändert werden. Wird die Stromstärke des durch die Wicklung 3a fließenden Stroms vergrößert oder die Stromstärke des durch die Wicklung 3b fließenden Stroms verringert, so verlagert sich der feldfreie Punkt entlang der gemeinsamen Achse in
- 20 Richtung der Wicklungen 3a und 3b. Wird dagegen die Stromstärke des durch die Wicklung 3a fließenden Stroms verringert oder die Stromstärke des durch die Wicklung 3b fließenden Stroms vergrößert, so verlagert sich der feldfreie Punkt in die entgegengesetzte Richtung. Außerdem kann die Lage, insbesondere die Ausgangslage, des feldfreien Punktes durch Änderung der Durchmesser der Wicklungen 3a und 3b beeinflusst werden. Weiterhin muss
- 25 durch die Dimensionierung der Spulenanordnung gewährleistet sein, dass die räumliche Ausdehnung des zweiten Teilbereichs 302 zumindest der des Wirkungsbereichs entspricht, um sämtliche nicht in dem Teilbereich 301 befindlichen magnetischen Partikel im Zustand der Sättigung zu halten.

Die Größe des die räumliche Auflösung des Gerätes bestimmenden Bereiches 301 hängt einerseits von der Stärke des Gradienten des Gradienten-Magnetfeldes ab und andererseits von der Größe des für eine Sättigung erforderlichen Magnetfeldes. Für tiefergehende Betrachtungen wird auf die Dokumente D1 und D2 verwiesen.

5

An dieser sei Stelle angemerkt, dass aus zeichnerischen Gründen die Größenverhältnisse der in den Fig. 2a und 2b dargestellten Elemente nicht maßstäblich zueinander sind. Beispielsweise ist der Teilbereich 301 im Verhältnis zu den Spulendurchmessern der Wicklungen 3a und 3b zu groß oder die Leiterquerschnitte der Wicklungen 3a und 3b (die im übrigen auch gleich

- 10 groß sein können) sind im Verhältnis zu den Durchmessern der Wicklungen zu groß dargestellt.

Überlagert man dem Gradienten-Magnetfeld im Wirkungsbereich ein weiteres Magnetfeld, dann verschiebt sich der Bereich 301 in Richtung dieses Magnetfeldes, wobei die Größe der  
15 Verschiebung mit der Stärke des Magnetfeldes zunimmt. Wenn das überlagerte Magnetfeld zeitlich veränderlich ist, ändert sich die Position Bereichs 301 zeitlich und örtlich entsprechend. Zur Erzeugung dieser zeitlich veränderlichen Magnetfelder für jede beliebige Richtung im Raum sind drei weitere Spulenanordnungen vorgesehen. Eine Spule 4 mit einer Wicklung erzeugt ein Magnetfeld, das in Richtung der Spulenachse des Spulenpaars 3a, 3b verläuft,  
20 also horizontal. Im Prinzip lässt sich der mit diesem Spulenpaar erzielbare Effekt auch dadurch erreichen, dass den entgegengesetzt Strömen in dem Spulenpaar 3a, 3b gleichsinnige Ströme überlagert werden, wodurch in dem einen Spulenpaar der Strom abnimmt und in dem anderem Spulenpaar zunimmt. Es kann jedoch von Vorteil sein, wenn das zeitlich konstante Gradienten-Magnetfeld und das zeitlich veränderliche vertikale Magnetfeld von getrennten  
25 Spulenpaaren erzeugt werden.

Zur Erzeugung von räumlich senkrecht zur gemeinsamen Achse der Spulen 3a und 3b verlaufenden Magnetfeldern sind zwei weitere Spulenpaare mit den Wicklungen 5a, 5b und

6a, 6b vorgesehen, die sich jeweils in einem kleinen, auf der Gehäuseseite 2a angebrachten Gehäuse befinden. Die Spulen eines Spulenpaars sind dabei so angeordnet, dass ihre Spulenachsen ebenfalls auf einer gemeinsamen Spulenpaarachse liegen. Diese beiden Spulenpaarachsen verlaufen durch den Wirkungsbereich, stehen sowohl senkrecht zueinander  
5 als auch senkrecht auf der Spulenachse der Spulenanordnung 3 und schneiden diese in einem gemeinsamen Punkt, vorzugsweise im feldfreien Punkt der Spulenanordnung 3.

Es ist jedoch auch möglich, die Wicklungen 5a, 5b und 6a, 6b der Spulenpaare 5 und 6 innerhalb des Gehäuses 2b anzuordnen. Dazu werden die vier Wicklungen 5a, 5b, 6a und 6b  
10 beispielsweise symmetrisch um die gemeinsame Achse der Spulenanordnung 3 angeordnet, wobei sich die Wicklungen eines Spulenpaars gegenüber liegen. Die Wicklungen können innerhalb oder außerhalb der Spulenanordnung 3 positioniert werden. Die Spulenachsen der Wicklungen 5a, 5b, 6a, 6b verlaufen parallel oder in einem von  $90^\circ$  verschiedenen Winkel zur gemeinsamen Achse der Spulenanordnung 3, sodass die Spulenachsen der Wicklungen  
15 jeweils eines Spulenpaars jetzt nicht mehr auf einer gemeinsamen Achse liegen. Durch diese Anordnung bildet sich im Wirkungsbereich außerhalb des Gehäuses 2b entlang eines bogenförmigen Bereichs zwischen den Wicklungen jeweils eines Spulenpaars ein Magnetfeld aus, welches eine zur der gemeinsamen Achse der Spulenanordnung 3 senkrechte Komponente aufweist. Die Form der Wicklungen 5a, 5b, 6a, und 6b muss nicht zwangsläufig  
20 kreisförmig sein, sie kann zur Optimierung des jeweiligen bogenförmigen Magnetfeldes auch andere Formen annehmen.

Schließlich ist in Fig. 1 noch eine weitere Spule 7 dargestellt, die dazu dient, im Wirkungsbereich erzeugte Signale zu detektieren. Im Prinzip könnte dazu jedes der  
25 felderzeugenden Spulenpaare 3 bis 6 verwendet werden. Jedoch hat die Verwendung einer gesonderten Empfangsspule Vorteile. Es ergibt sich ein günstigeres Signal-Rausch-Verhältnis (insbesondere wenn mehrere Empfangsspulen verwendet werden), und die Spule kann so angeordnet und geschaltet werden, dass sie von den anderen Spulen entkoppelt ist. Als

Alternative kann die Spule 7 als auch als eigenständige Komponente ausgeführt werden, die beispielsweise tragbar ist und von dem Patienten vor seinen Magen-Darm-Bereich gehalten wird.

- 5 Fig. 5 zeigt ein Prinzipschaltbild des Gerätes nach Fig. 1. Das schematisch dargestellte das Spulenpaar 3 (die Anhänge a, b sind in Fig. 5 bei allen Spulenpaaren der Einfachheit halber weggelassen) wird von einer steuerbaren Stromquelle 31 mit einem Gleichstrom versorgt, der von der Steuereinheit 10 steuerbar – und ein- und ausschaltbar ist. Die Steuereinheit 10 arbeitet mit einer Workstation 12 zusammen, die mit einem Monitor 13 zur Wiedergabe von
- 10 die Verteilung der Partikel im Wirkungsbereich darstellenden Bildern versehen ist. Über eine Tastatur oder ein anderes Eingabegerät 14 sind Eingaben durch einen Benutzer möglich.

Die Spulen der Spulenanordnungen 4, 5, 6 erhalten ihre Ströme von Stromverstärkern 41, 51 und 61. Der zeitliche Verlauf der zu verstärkenden Ströme  $I_x$ ,  $I_y$  und  $I_z$ , die die gewünschten

- 15 Magnetfelder hervorrufen, wird von je einem Waveform-Generator 42, 52 bzw. 62 vorgegeben. Die Waveform-Generatoren 42, 52, 62 werden von der Steuereinheit 10 gesteuert, die den für das jeweilige Untersuchungsverfahren erforderlichen zeitlichen Verlauf der Ströme berechnet und in die Waveform-Generatoren lädt. Bei der Untersuchung werden diese Signale aus den Waveform-Generatoren ausgelesen und den Verstärkern 41, 51, 61
- 20 zugeführt, die daraus die für die Spulen der Spulenpaare 4, 5 und 6 erforderlichen Ströme erzeugen.

Im allgemeinen besteht zwischen der Verschiebung des Bereiches 301 aus seiner Position im Zentrum der Gradientenspulen-Anordnung 3 und dem Strom durch die Gradientenspulen-

- 25 Anordnung ein nichtlinearer Zusammenhang. Außerdem müssen in der Regel alle drei Spulen ein Magnetfeld erzeugen, wenn der Bereich 301 entlang einer außerhalb des Zentrums verlaufenden Geraden verschoben werden soll. Dies wird bei der Vorgabe des zeitlichen Verlaufs der Ströme durch die Steuereinheit berücksichtigt, beispielsweise mit Hilfe von geeigneten Tabellen. Der Bereich 301 kann daher auf beliebig geformten Wegen durch den
- 30 Wirkungsbereich geschoben werden.

Die von der Spule 7 empfangenen Signale werden über ein geeignetes Filter 71 einem Verstärker 72 zugeführt. Die Ausgangssignale des Verstärkers 72 werden von einem Analog-Digital-Wandler 73 digitalisiert und einer Bildverarbeitungseinheit 74 zugeführt, die aus den

- 5 Signalen und der Position, die der Bereich 301 während des Empfangs der Signale jeweils einnimmt, die räumliche Verteilung der Partikel rekonstruiert.

Für die Erläuterung verschiedener Signalverläufe von den in den Fig. 1 und 5 dargestellten Geräten vorkommenden Signalen, für die Erläuterung der Verschiebung des feldfreien Punktes

- 10 im zwei- und mehrdimensionalen Bereichen und für die Erläuterung der Erfassung und Rekonstruktion der Konzentration der Partikel in einem eindimensionalen und sich in x-Richtung erstreckenden oder auch mehrdimensionalen Objekt notwendigen Signale, beispielsweise die mathematische Betrachtung, wird auf das Dokument D1 und D2 verwiesen. Ebenso finden sich in den Dokumenten D1 und D2 weiter gehende Erläuterungen zu
- 15 magnetischen Partikel, die hier verwendet werden können.

Der Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens gegenüber Magnetresonanz-Verfahren besteht darin, dass es keinen Magneten erfordert, der ein starkes, räumlich homogenes Magnetfeld erzeugt. Die Anforderungen an die zeitliche Stabilität und die Linearität sind wesentlich

- 20 geringer als bei dem Magnetresonanz-Verfahren, weshalb der Aufbau eines solchen Geräts wesentlich einfacher sein kann als bei einem MR-Gerät. Die Anforderungen an den räumlichen Verlauf des Magnetfeldes sind ebenfalls geringer, so dass auch Spulen mit „Eisenkernen“ (weichmagnetischem Kern, z.B. Eisen) eingesetzt werden können, wodurch sie effektiver und kleiner werden.

25

Das erfindungsgemäße Verfahren kann auch in Kombination mit einer MR-Untersuchung durchgeführt werden, wobei die wenigstens einige der vorhandenen Spulen zum Empfang oder zum Empfangen magnetischer Signale benutzt werden können.

Das in den Fig. 1 bis 5 beschriebene Gerät und Verfahren kann entsprechend dem Dokument D2 auch zur lokalen Erwärmung der Umgebungsbereiche von magnetischen Partikel verwendet werden. Dazu kann die Spule 7 entfallen, da bei der lokalen Erwärmung keine Signale detektiert werden. Da das in Fig. 1 dargestellte Gerät ähnliche Komponenten wie das 5 in D2 beschriebene aufweist, sind die in D2 beschriebenen Verfahren auch hier anwendbar.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich mit den Schritten

- a) Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Wirkungsbereich, der sich außerhalb des von der Anordnung mit Mitteln zur Erzeugung des Magnetfeldes umgebenden Raumes befindet, ein erster Teilbereich (301) mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich (302) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
- b) Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich, so dass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert.

10

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zur Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche im Wirkungsbereich ein örtlich und zeitlich veränderliches Magnetfeld erzeugt wird.

15 3. Verfahren nach Anspruch 1, mit den weiteren Schritten

- c) Erfassung von Signalen, die von der durch die Veränderung der räumlichen Lage beeinflussten Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen,
- d) Auswertung der Signale zur Gewinnung von Information über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich.

20

4. Verfahren nach Anspruch 3, wobei die durch die zeitliche Änderung der Magnetisierung im Wirkungsbereich in wenigstens einer Spule induzierten Signale empfangen und zur Gewinnung von Information über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich ausgewertet werden.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die räumliche Lage der beiden Teilbereiche so lange und mit einer solchen Frequenz verändert wird, dass sich der Wirkungsbereich erwärmt.
- 5 6. Gerät zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1 mit
- a) einer Anordnung mit Mitteln zur Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Wirkungsbereich, der sich außerhalb des von der Anordnung mit Mitteln zur Erzeugung des Magnetfeldes umgebenden Raumes befindet, ein erster Teilbereich (301) mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich (302) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
  - b) Mitteln zur Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich, sodass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert,
- 15 7. Gerät nach Anspruch 6, wobei die Mittel zur Erzeugung des Magnetfeldes eine Gradientenspulenanordnung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes umfassen, das in dem ersten Teilbereich des Wirkungsbereichs seine Richtung umkehrt und einen Nulldurchgang aufweist.
- 20 8. Gerät nach Anspruch 6 mit wenigstens zwei konzentrisch ineinander angeordneten Spulen, die im Betriebszustand von Strömen mit entgegengesetztem Umlaufsinn durchflossen werden.
9. Gerät nach Anspruch 6 mit wenigstens einer Spule und wenigstens einem innerhalb oder außerhalb der Spule befindlichen Permanentmagneten.
- 25 10. Gerät nach Anspruch 6 mit einem die Anordnung umschließenden Gehäuse, außerhalb dessen sich der Wirkungsbereich vor einer Gehäuseseite befindet.

11. Gerät nach Anspruch 6 mit einem Tisch, über dem sich der Wirkungsbereich befindet.

12. Gerät nach Anspruch 6 mit Mitteln zur Erzeugung wenigstens eines dem magnetischen Gradientenfeld überlagerten zeitlich veränderlichen Magnetfeldes zwecks Verschiebung der

5 beiden Teilbereiche in dem Wirkungsbereich.

13. Gerät nach Anspruch 6 mit

- c) Mitteln zur Erfassung von Signalen, die von der durch die Veränderung der räumlichen Lage beeinflussten Magnetisierung im Wirkungsbereich abhängen,
- 10 d) Mitteln zur Auswertung der Signale zur Gewinnung von Information über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich.

14. Gerät nach Anspruch 13 mit einer Spulenanordnung zum Empfangen von durch die zeitliche Änderung der Magnetisierung im Wirkungsbereich induzierten Signalen.

15

ZUSAMMENFASSUNG**Verfahren und Gerät zur Beeinflussung magnetischer Partikel**

- Die Erfindung betrifft ein Verfahren und ein Gerät zur Beeinflussung magnetischer Partikel in einem Wirkungsbereich. Dabei wird mit Hilfe einer Anordnung, die magnetfelderzeugende
- 5 Mittel aufweist, ein räumlich inhomogenes Magnetfeld erzeugt, mit wenigstens einem Bereich (301), indem die Magnetisierung der Partikel sich in einem Zustand der Nicht-Sättigung befindet, während sie sich in den übrigen Bereich in einem Sättigungszustand befindet. Durch Verschiebung dieses Bereiches innerhalb des Wirkungsbereiches ergibt sich eine Magnetisierungsänderung, wie von außen detektiert werden kann und Informationen über die
- 10 räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Wirkungsbereich enthält. Alternativ kann die Verschiebung auch so häufig wiederholt werden, dass sich der Wirkungsbereich erwärmt. Zur verbesserten Zugänglichkeit des Wirkungsbereiches befindet sich dieser außerhalb der Anordnung mit Magnetfeld erzeugen Mitteln.
- 15 Fig. 2b

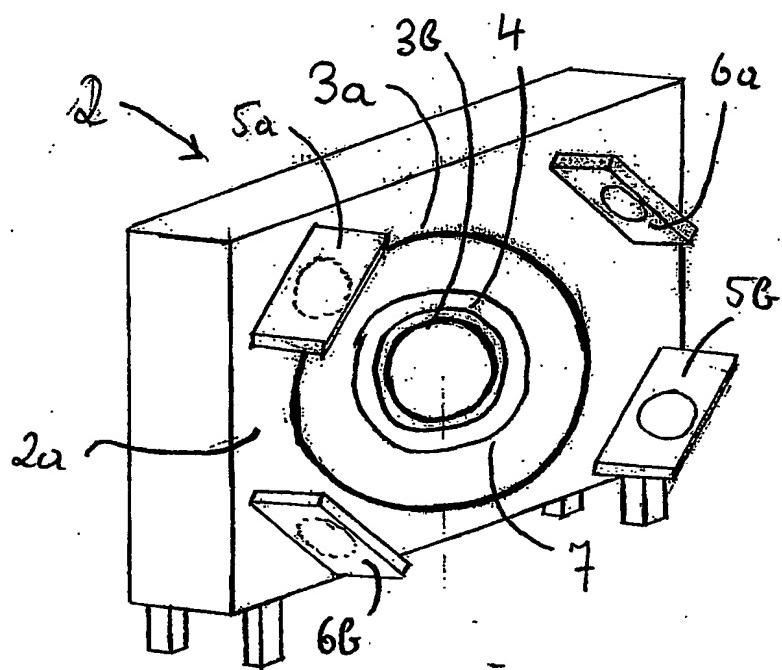


Fig. 1

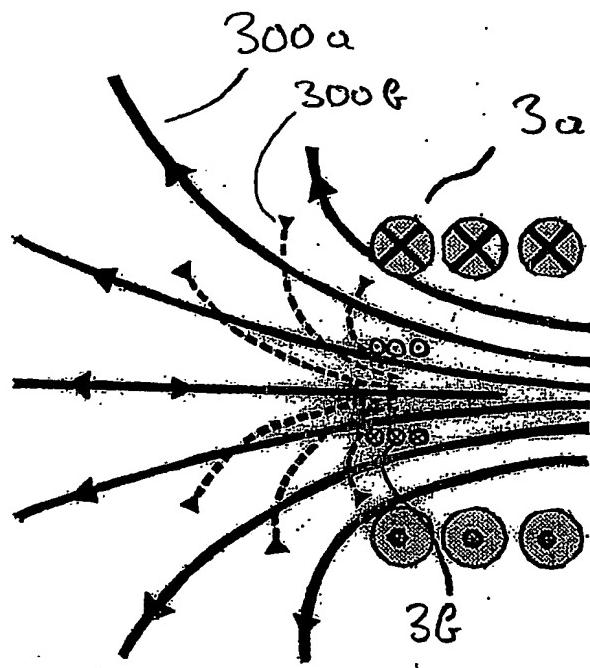


Fig. 2a

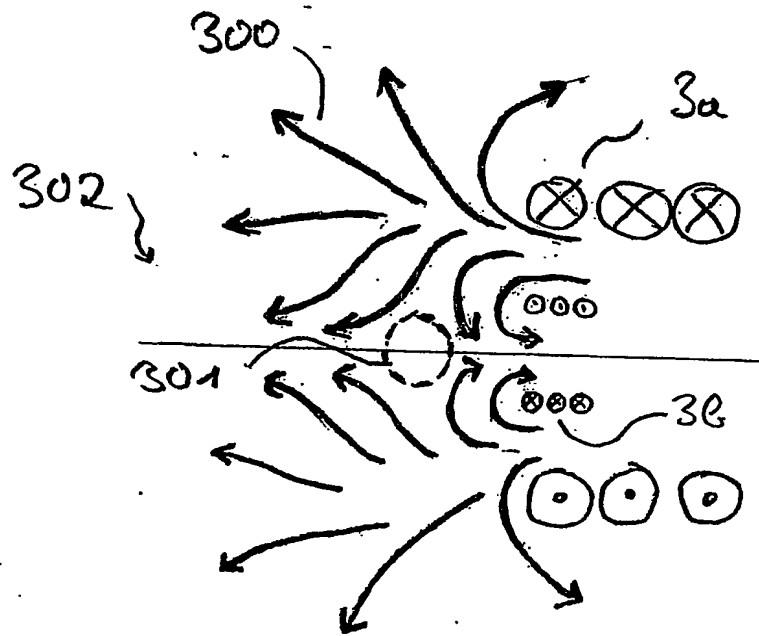


Fig. 2b

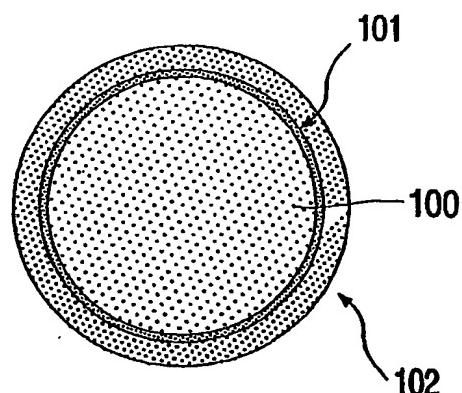


FIG. 3

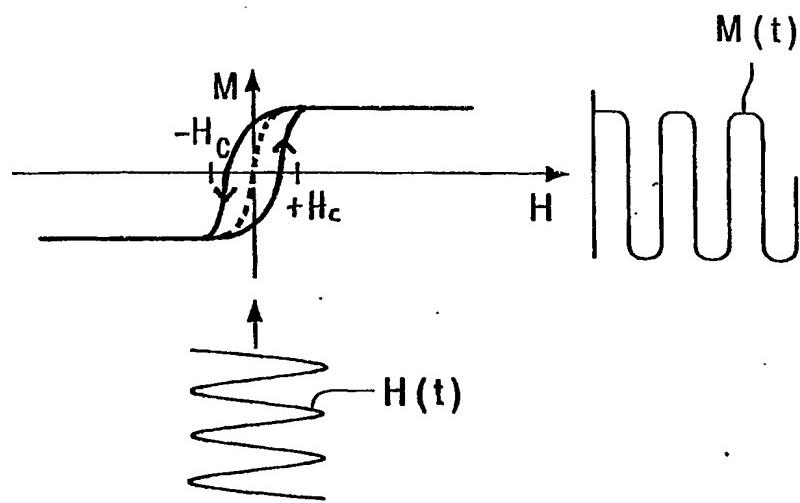


FIG. 4a

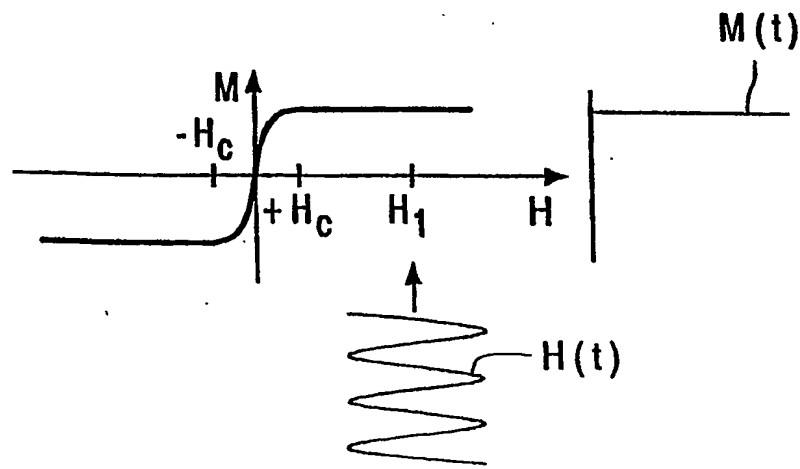


FIG. 4b

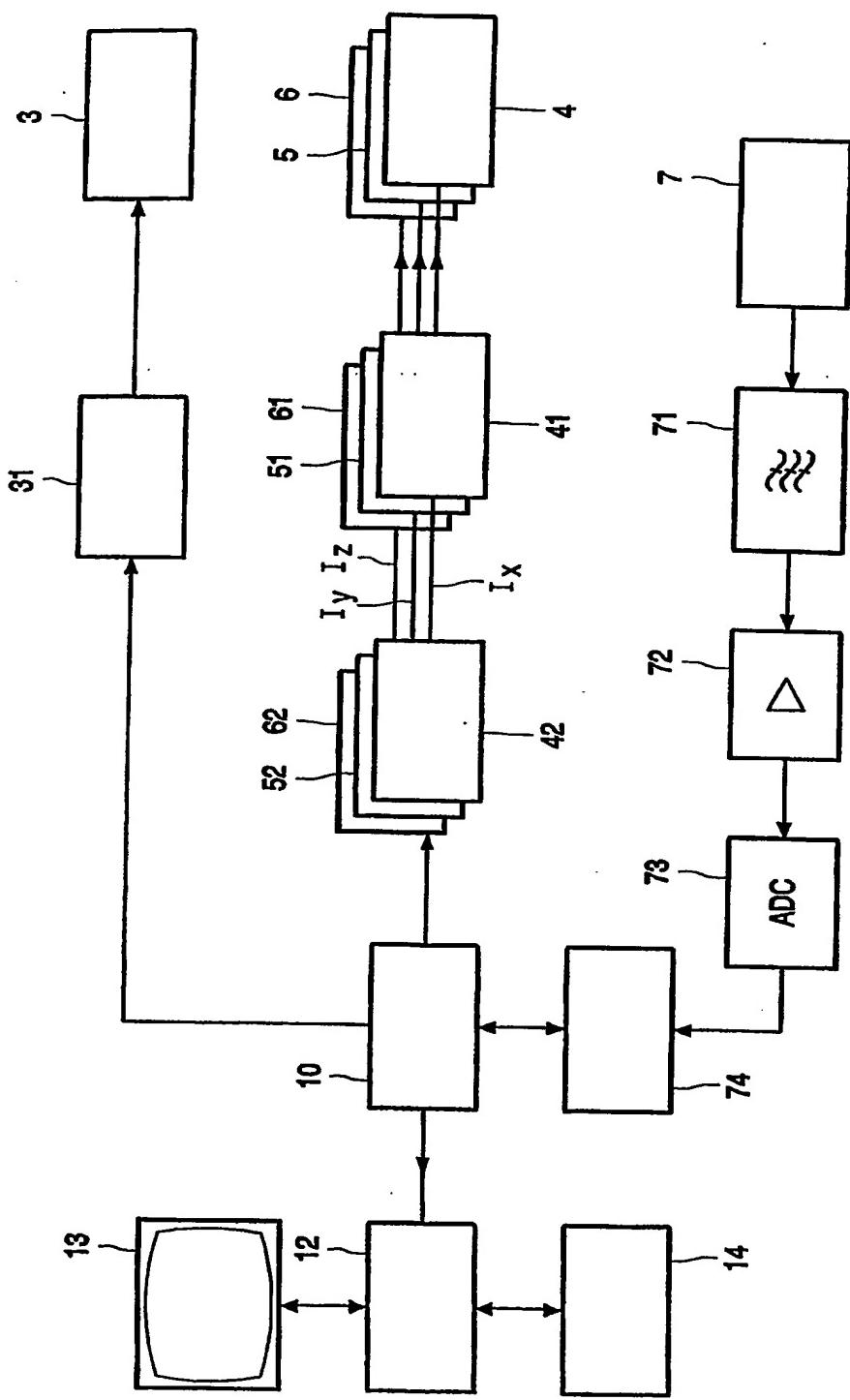


FIG. 5

PCT/IB2004/050442



This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT OR DRAWING
- BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- GRAY SCALE DOCUMENTS
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**  
**As rescanning documents *will not* correct images problems checked, please do not report the problems to the IFW Image Problem Mailbox**